

Etude des interactions entre les taux sériques de vitamines et les parasitoses communément répandues en zone tropicale

Autor(en): **Haller, L. / Lauber, E.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Acta Tropica**

Band (Jahr): **37 (1980)**

Heft (11): **Santé de l'enfant d'âge scolaire en Côte d'Ivoire**

PDF erstellt am: **17.05.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-312684>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Etude des interactions entre les taux sériques de vitamines et les parasitoses communément répandues en zone tropicale

L. HALLER, E. LAUBER

Introduction

L'influence des parasitoses sur l'état nutritionnel est bien documentée (Scrimshaw, 1971) mais la majeure partie des études portant sur les relations entre vitamines et parasites s'appuient en général sur des expérimentations animales et n'apportent que des données fragmentaires.

Placé devant une population malnourrie et souffrant de plusieurs parasitoses, il n'est pas toujours facile de préciser lequel des deux facteurs est déterminant. Est-ce la malnutrition qui favorise l'infestation, ou est-ce l'infestation qui provoque un état nutritionnel déficient? La nature de la relation existant entre malnutrition et agent infectieux est définie par les notions de synergisme, ou d'antagonisme: en cas de synergisme par exemple, l'infection est aggravée par la malnutrition ou au contraire la malnutrition par l'infection, en cas d'antagonisme les facteurs exercent une influence opposée. Ce chapitre fera donc l'objet de diverses corrélations entre charges parasitaires (*Ascaris*, *Necator*, *Trichocéphales*, *Schistosoma mansoni*, *Schistosoma haematobium* et paludisme) et concentrations sériques en vitamines A, C, B₁, B₂, B₆, B₁₂, acide folique, carotènes et niacine.

Si les différentes corrélations éclairent la nature de la relation qui existe entre les variables parasitaires et vitaminiques, elles ne répondent pas à la question des facteurs étiologiques; l'étude longitudinale de l'évolution des taux vitaminiques après déparasitage peut par contre fournir cette indication. Rappelons que les enfants de tous les villages souffrent d'helminthiases intestinales, ceux de Lapo et Mopé accessoirement de schistosomiases et ceux d'Ahondo d'onchocercose (cf. parasitologie). Les enfants d'Abadjin-Doumé ont été traités trimestriellement contre les vers intestinaux et ceux de Mopé contre la schistosomiase. Cette étude permet donc de comparer l'évolution des taux vitaminiques d'enfants traités et non traités, et de formuler des hypothèses quant à l'origine parasitaire des hypovitaminoses. Il faut également tenir compte qu'en zone tropicale, les parasitoses intestinales sont rarement isolées et qu'une association de différents parasites peut potentialiser leurs effets. Un traitement global permettra donc de mieux apprécier l'influence générale de ces parasitoses. Dans notre échantillon, 30% des enfants présentent une malnutrition modérée et souffrent

de carence en vitamines A, C et riboflavine principalement, carence démontrée aussi bien par les taux sériques respectifs de ces vitamines que par des signes cliniques d'hypovitaminose (cf. chapitre vitamines).

Méthodes et choix de l'échantillon

a) Etude longitudinale (Fig. 1)

Quatre cohortes de 20 enfants âgés de 7 à 9 ans, moyennement parasités, et originaires de quatre villages, ont été sélectionnés pour les déterminations vitaminiques. Tous les enfants souffraient d'helminthiases intestinales, ceux de Lapo et Mopé de schistosomiasis et ceux d'Ahondo d'onchocercose. Les enfants d'Abadjin-Doumé ont été traités contre les vers intestinaux, ceux de Mopé contre la schistosomiasis. Les méthodes utilisées pour les déterminations quantitatives des parasites et les analyses biochimiques des vitamines ont été décrites dans les chapitres précédents. Dans une étude longitudinale couvrant une période de 12 mois les variables vitaminiques ont été mesurées pour chaque enfant au départ, puis à 3 et 12 mois d'intervalle et l'évolution analysée pour chacun des quatre villages séparément par la méthode des couples appariés (test-t). L'évolution des taux vitaminiques sériques est comparée à celle d'un groupe témoin de 10 enfants européens vivant en zone rurale (É).

b) Corrélations

Les enfants des quatre villages ont été examinés à trois reprises, ce qui constitue douze situations différentes. Pour chaque couple, trois types de corrélations ont été calculées: une corrélation naturelle r_a propre à la situation, une corrélation r_m entre les moyennes des situations et une corrélation globale r_o sur l'ensemble de la population, sans tenir compte du village et du passage. Ces corrélations ont évidemment des valeurs indicatives différentes; leur importance respective est discutée dans la partie réservée à la méthodologie statistique et les résultats notés dans le Tableau 1. Les signes précédant les coefficients de corrélation relatifs à la thiamine, la riboflavine et la pyridoxine sont inversés, une activité enzymatique élevée correspondant en fait à des taux vitaminiques faibles.

Pour faciliter la compréhension de ces différentes corrélations, deux exemples sont présentés. Le Tableau 1 met en évidence l'existence d'une corrélation naturelle négative entre les taux sanguins de pyridoxine et la charge d'ascaris. L'absence d'une corrélation globale indiquerait une corrélation nulle ou même inversée entre les mêmes variables à l'intérieur de chaque situation. Il est donc plausible d'admettre que la relation ascaris/pyridoxine soit influencée ou même due à des facteurs locaux. Par contre, une corrélation négative aussi bien «globale» qu'«entre situations» entre la densité des hématozoaires et les taux de vitamine A démontre qu'il existe non seulement une corrélation entre les différents niveaux «villageois» de ce couple de variables, mais aussi des corrélations négatives à l'intérieur de certaines de ces situations.

Rappelons enfin qu'une corrélation négative correspond à une situation synergique entre une vitamine déterminée et l'agent infectieux, tandis qu'une corrélation positive correspond à une situation d'antagonisme. A titre d'exemple, une corrélation négative correspondrait donc à la situation synergique suivante: le parasite x utilise ou diminue le taux d'une certaine vitamine ou encore, la déficience de cette vitamine permet un développement plus important du parasite en question. Une corrélation positive correspondrait à une situation antagoniste, c'est-à-dire que la déficience d'une vitamine déterminée réduirait le développement d'un parasite x, la situation inverse étant peu vraisemblable.

Variations des taux vitaminiques ($M \pm 1$ E.T. et val. extr.)
à 3 et 12 mois d'intervalle avec
taux vitaminiques d'un groupe contrôle.

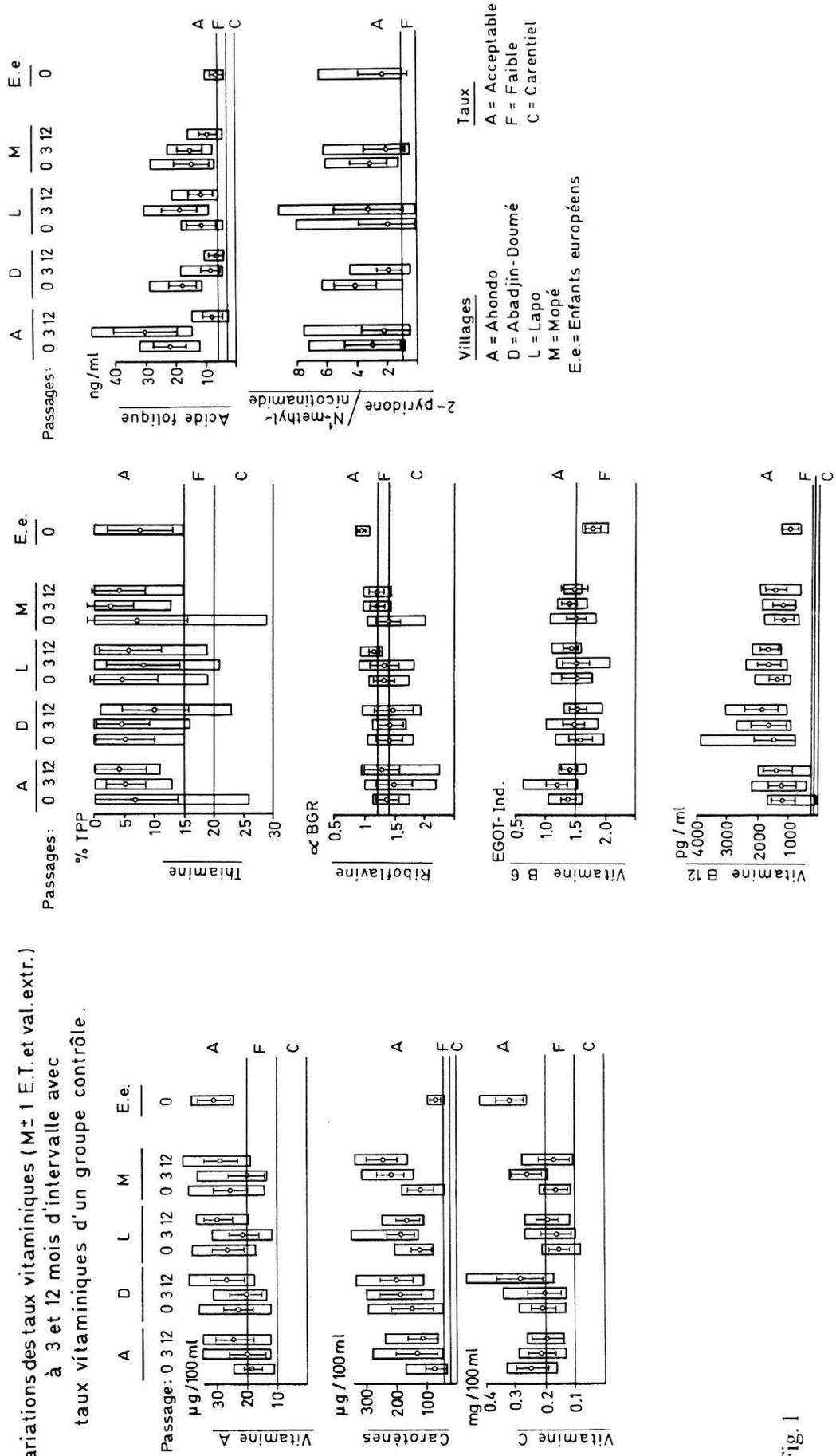


Fig. 1

Tableau 1. Corrélations entre variables vitaminiques et charges parasitaires¹

	Ascaris			Necator			Trichuris			Hématozoaires			S. mansoni			S. haematobium			
	r _a	r _m	r _o	r _a	r _m	r _o	r _a	r _m	r _o	r _a	r _m	r _o	r _a	r _m	r _o	r _a	r _m	r _o	
Vitamine A	0,09 NS	0,29 NS	0,14 220	-0,04 NS	0,15 NS	0,01 220	0,05 NS	-0,29 NS	-0,02 220	0,05 NS	-0,13 NS	0,46 NS	0,05 NS	0,25 NS	0,08 91	0,11 200	0,46 NS	0,05 NS	0,25 NS
Carotènes	0,19 NS	0,01 NS	0,13 220	-0,05 NS	-0,48 NS	-0,16 220	0,11 NS	0,14 NS	0,11 220	0,11 NS	-0,07 NS	-0,19 NS	0,13 NS	-0,66 NS	0,13 91	0,11 200	-0,19 NS	0,13 NS	-0,66 NS
Vitamine C	0,00 NS	-0,40 NS	-0,11 218	0,00 NS	-0,41 NS	-0,10 218	-0,03 NS	0,37 NS	0,05 218	0,00 NS	0,09 NS	-0,52 +	-0,06 NS	0,26 NS	-0,06 NS	-	-0,52 +	-0,06 NS	0,26 NS
Niacine	-0,04 NS	-0,48 NS	-0,12 147	-0,10 NS	-0,35 NS	-0,13 147	0,00 NS	-0,46 NS	-0,05 147	0,15 NS	0,13 NS	0,62 NS	0,08 NS	0,17 NS	0,09 54	-	0,62 NS	0,08 NS	0,17 NS
Pyr. / N	0,14 NS	0,44 NS	0,20 144	0,03 NS	0,70 NS	0,13 144	-0,05 NS	0,26 NS	-0,01 144	0,01 NS	0,09 NS	-0,23 NS	0,10 NS	0,27 NS	0,11 54	-	-0,23 NS	0,10 NS	0,27 NS
Thiamine ²	-0,01 NS	-0,05 NS	-0,02 214	-0,11 NS	-0,06 NS	-0,10 214	0,06 NS	-0,35 NS	0,02 214	-0,05 NS	-0,08 NS	0,02 112	0,15 NS	0,42 NS	0,17 89	-	0,02 NS	0,42 NS	0,17 89
Riboflavine ²	0,01 NS	-0,12 NS	-0,02 216	0,05 NS	-0,09 NS	0,03 216	-0,08 NS	0,00 NS	-0,07 216	0,07 NS	0,17 NS	-0,31 NS	-0,06 NS	-0,09 NS	0,08 91	-	-0,31 NS	-0,06 NS	-0,09 NS
Pyridoxine ²	-0,01 NS	0,59 NS	0,11 218	-0,08 NS	-0,04 NS	-0,07 218	0,00 NS	0,31 NS	0,05 218	-0,09 NS	-0,69 NS	0,22 NS	0,08 NS	-0,51 NS	0,03 91	-	0,22 NS	0,08 NS	-0,51 NS
Vit. B ₁₂	0,04 NS	0,17 NS	0,07 217	-0,06 NS	-0,27 NS	-0,09 217	0,02 NS	-0,13 NS	0,00 217	-0,13 NS	-0,61 NS	0,11 NS	-0,13 NS	-0,03 NS	0,06 91	-	0,11 NS	-0,13 NS	-0,03 NS
Folates	0,03 NS	-0,01 NS	0,02 219	0,05 NS	0,32 NS	0,12 219	0,01 NS	0,11 NS	0,04 219	0,02 NS	0,64 NS	-0,17 NS	0,25 NS	0,09 NS	0,21 91	-	-0,17 NS	0,25 NS	0,09 NS

¹ Voir chapitre méthodologie statistique

² Signes à changer

A = Enfants schistosomiens seuls

B = Total des enfants

r_a = Coefficient de corrélation moyenne *intra-situations*

r_m = Coefficient de corrélation *inter-situations*

r_o = Coefficient de corrélation *globale*

H₁ = Test d'homogénéité des corrélations *intra-situations*

H₄ = Test de corrélation *inter-situations*

H₂ = Test de corrélation moyenne *intra-situations*

Nombre de situations

Nombre d'observations

Nombre de cas

Résultats et discussion

Etude longitudinale (Fig. 1)

En comparant l'évolution des taux vitaminiques des enfants traités et des témoins, certains taux se modifient nettement à la suite du traitement.

A Abadjin-Doumé, un traitement médicamenteux et le port de sandales a réduit de 90% la charge intestinale d'ascaris et de trichocéphales et de 70% celle de *Necator americanus*. En tenant compte de certaines autres variations simultanées et saisonnières, on constate une augmentation significative des taux sériques de carotènes en l'espace d'un an et de vitamine C en l'espace de 3 mois ($p < 0,001$), comparé aux autres villages.

A Mopé, le traitement anti-schistosomien semble également avoir un effet prononcé sur les taux sériques de carotènes et de vitamine C. Entre le 2^e et le 3^e passage, on remarque cependant une diminution significative des taux de vitamine C qui pourrait être due à une réinfection d'une partie des enfants.

Dans tous les villages, la vitamine A, les carotènes et la vitamine B₆ semblent soumises à des variations simultanées, indépendantes du traitement. La deuxième prise de sang ayant eu lieu au moment où la transmission palustre est la plus forte, soit une quinzaine de jours avant le début de la saison des pluies, une association entre ces vitamines et le paludisme ne peut pas être exclue. Les autres vitamines en revanche varient indépendamment les unes des autres, observations étayées par des calculs de corrélations.

Corrélations entre les taux de vitamines et les affections parasitaires spécifiques (Tableau 1)

1. Helminthiases intestinales

a) Ascaris lumbricoides

Vitamine A et carotènes. Dans notre étude, les taux de vitamine A n'augmentent pas après traitement et des corrélations globales positives entre les charges d'*Ascaris* d'une part et les taux de vitamine A et de carotènes d'autre part, semblent même indiquer un antagonisme, ce qui est en contradiction avec les indications fournies par la littérature (Hiraishi, 1927; Sikobalova et Kustova, 1950; Mahalanabis et al., 1976) où l'on évoque l'éventualité d'un phénomène de malabsorption. Il faudrait admettre que la prolifération des ascaris dépend du taux de vitamine A et de carotènes. L'augmentation du taux de carotènes après traitement serait donc plutôt en relation avec la suppression de la nécatose avec laquelle il existe une corrélation négative significative.

Vitamine C. Dans notre étude, il n'existe pas de corrélations significatives entre l'ascaridiose et la vitamine C; en revanche, les «corrélations globales» et «entre situations» négatives sont très informatives; un traitement des helmin-

thiases intestinales pendant un an augmente très significativement les taux de vitamine C ($p < 0,001$). Cette observation correspond donc parfaitement avec celle faite par Dodin (1955) à Madagascar et par Blumenthal et Schultz (1976); ces derniers ayant pu mettre en évidence une malabsorption intestinale de la vitamine C. Il est donc possible de conclure que l'association *Ascaris* et *Necator* provoque un abaissement notable des taux sériques de cette vitamine.

Niacine et indice 2-pyridone/N¹-méthylnicotinamide. Dans notre échantillon, l'index 2-pyridone/NMNA est corrélé positivement avec la charge d'*Ascaris* (corrélations naturelles et globales), et négativement avec la niacine seule. Il s'agit d'un effet synergique suggérant soit que l'ascaridiose provoque une activation du métabolisme de la niacine soit qu'une diminution de cette dernière limite l'ascaridiose.

Pyridoxine. A notre connaissance, aucune observation antérieure n'a été faite sur la relation entre l'ascaridiose et le taux sérique de pyridoxine. Dans notre échantillon, ces deux variables sont corrélées négativement (corrélations négatives globales et «entre situations»); il s'agirait donc d'une réaction synergique entre ces deux facteurs, réaction éventuellement due à des facteurs externes.

b) *Nécatorose (ankylostomiase)*

Vitamine C. La nécatorose semble avoir un effet synergique sur les taux sériques de vitamine C de même que l'ascaridiose et la trichocéphalose; ceci correspondrait selon nos observations à l'augmentation des taux de vitamine C après un traitement anti-helminthique.

Carotènes. Chez les enfants examinés les taux de carotènes sont inversement corrélés avec la nécatorose. Après traitement contre les helminthiases intestinales, le taux de carotènes augmente significativement ($p < 0,001$). Cette observation suggère que la nécatorose a un effet synergique sur le taux sérique de carotènes, éventuellement par le biais de la concentration de l'albumine puisque la corrélation entre ces deux variables est hautement significative.

Vitamine B₁₂ et folates. Le traitement ne modifie pas de façon convaincante le taux de ces vitamines et il n'existe pas de corrélations significatives entre ces variables et la nécatorose, ce qui ne concorde pas avec des observations antérieures faites par Layrisse et al. (1959) et Saraya et al. (1971).

Niacine et indice 2-pyridone/N¹-méthylnicotinamide. Les corrélations négatives entre la nécatorose et la niacine sont comparables avec celles de l'ascaridiose. Cette corrélation confirme une constatation faite en 1924 en Egypte, où il a été observé que la pellagre était six fois plus fréquente chez les personnes atteintes d'ankylostomiase que chez des sujets indemnes (Khalil, 1924).

c) *Trichocéphalose (Trichuris trichiura)*

Si les relations entre vitamines et trichocéphales ne semblent pas avoir été beaucoup étudiées, la présente étude confirme qu'il n'existe aucune corrélation intéressante entre ce parasite et les taux de vitamines dans le sérum.

2. Schistosomiasis

Vitamine A et carotènes. Le traitement anti-schistosomien ne produit pas d'augmentation du taux de vitamine A ou de carotènes. Il n'existe aucune corrélation entre ces différentes variables, ce qui est en contradiction avec une observation antérieure (Krakower et al., 1940).

Vitamine C. Dans notre étude, des corrélations négatives très significatives existent entre le taux de vitamine C et l'excrétion d'œufs schistosomiens. Les variations du taux sérique de vitamine C après traitement, qui diminue à nouveau lors d'une réinfestation, confirment cette observation. Il existe donc un synergisme entre la schistosomiase aussi bien à *S. mansoni* qu'à *S. haematobium* et la vitamine C. Le mécanisme de cette interaction reste à élucider. Rappelons que des coques d'œufs de schistosomes défectueux ont pu être observées chez des sujets carencés en vitamines C (Krakower et al., 1944).

Riboflavine. Dans cette étude, on n'a pu observer aucune corrélation entre schistosomiase et riboflavine. Le traitement n'a d'ailleurs eu aucune influence sur les taux de cette vitamine.

Vitamine B₁₂. Chez les enfants atteints d'une infection à *S. mansoni*, on observe plusieurs corrélations positives avec les taux de vitamine B₁₂, corrélations qui n'existent apparemment pas avec *S. haematobium*. La vitamine B₁₂ étant synthétisée dans le côlon, la question se pose si des lésions de la muqueuse intestinale causée par l'excrétion d'œufs de *S. mansoni* ne pourraient pas influencer la prolifération des bactéries responsables de cette synthèse à moins d'altérer la résorption même de la vitamine B₁₂.

3. Paludisme

Vitamine A. Dans notre échantillon, le taux de vitamine A présente les mêmes variations dans les quatre villages et est corrélé négativement avec la concentration de Plasmodium. La diminution du taux sérique de vitamine A lors du deuxième passage coïncide avec une transmission palustre particulièrement importante qui se produit avant la saison des pluies. Il existe donc une relation synergique certaine entre le paludisme et les taux de vitamine A; des résultats analogues sont mentionnés par Sikobalova et Kustova (1951).

Carotènes. Les relations entre hématozoaires et carotènes n'ont pas fait l'objet de recherches particulières. Dans cette enquête, aucune corrélation significative n'indique une relation entre la malaria et le taux de carotènes.

Vitamine C. Selon des observations antérieures, des enfants atteints de paludisme présenteraient une diminution sensible de la concentration sanguine en vitamine C et une élimination augmentée de cette vitamine dans l'urine (Kroshman, 1940; McKee et Geiman, 1946). Une corrélation globale positive ne semble pas confirmer ces observations vu qu'il s'agirait plutôt d'un antagonisme que d'un synergisme.

Thiamine. Dans notre échantillon, aucune corrélation entre hématozoaires et thiamine n'a pu être mise en évidence.

Pyridoxine. Des corrélations positives «globales» et «entre situations» hautement significatives apparaissent entre *P. falciparum* et la vitamine B₆, confirmant ainsi une observation antérieure (Ramakrishnan, 1954). Il n'est pas impossible que cette relation soit en liaison avec le métabolisme du fer étant donné l'intrication de ces trois variables.

Niacine et index 2-pyridone/N¹-méthylnicotinamide. Dans cette étude, aucune interaction n'a pu être constatée entre ces deux variables.

Folates et vitamine B₁₂. Les folates et les hématozoaires sont corrélés positivement dans notre étude. La croissance de certains plasmodiums dépendrait de la concentration sérique en acide folique selon des observations antérieures (Trager, 1958). Il existe une corrélation très significative à tous les niveaux entre la parasitémie et les taux de vitamine B₁₂.

4. *Onchocercose* (Tableau 2)

Vitamine A et carotènes. Dans notre étude, on a pu constater que seuls les enfants d'Ahondo ont un taux de vitamine A significativement plus bas que les autres enfants. A Ahondo, l'alimentation est la même que dans les autres villages et la seule différence importante dans la région semble être la présence de l'onchocercose.

La moyenne des taux sériques de vitamine A étant significativement plus faible à Ahondo, nous avons déterminé conjointement les taux de vitamine A et de carotènes dans deux groupes d'enfants: un groupe présentant des microfilaires dans des prélèvements de peau au niveau iliaque, subscapulaire ou crural, l'autre groupe apparemment exempt de microfilaires. Les taux de vitamine A sont significativement plus bas chez les enfants onchocerquiens que chez les non infectés du même village, tandis que les taux de carotènes restent inchangés (Tableau 2). Rappelons ici que l'association entre hypovitaminose A et onchocercose a déjà été évoquée (Rodger, 1957 et 1962). On a en effet observé une dégénérescence du pigment rétinien – caractéristique d'une hypovitaminose A – chez des onchocerquiens et que l'héméralopie onchocerquienne diminuait considérablement après administration de vitamine A.

Tableau 2. Taux sériques de la vitamine A et des carotènes chez des enfants onchocerquiens et des témoins du même village

	Vitamine A $\mu\text{g}/100\text{ml}$ (± 1 DS)	Carotènes $\mu\text{g}/100\text{ml}$ (± 1 DS)
Onchocercose pos. (n = 12)	16,6 \pm 3,3	112,5 \pm 2,9
Onchocercose nég. (n = 26)	22,6 \pm 5,6	107,4 \pm 5,5
test-t	p < 0,001	NS

Conclusions

Un traitement anti-helminthique tant pour les helminthiases intestinales que pour les schistosomiasis entraîne une augmentation considérable des taux de *vitamine C*; cette relation est étayée par des corrélations négatives informatives. L'hypovitaminose C constatée chez environ un tiers des enfants est, semble-t-il, plutôt la conséquence d'une infestation parasitaire importante puisqu'après traitement, les taux de cette vitamine rejoignent ceux d'enfants européens témoins non parasités, et moins le fait d'une destruction de la vitamine C par une cuisson prolongée.

Les helminthiases intestinales affectent également le métabolisme de la niacine avec laquelle il existe une situation synergique; rappelons à ce propos que la relation entre la nécatorose et la pellagre avait été publiée en 1924 déjà. Notons par ailleurs l'existence d'une relation synergique entre la nécatorose et le taux de *carotènes* d'une part, de l'ascaridiose et la *vitamine B₆* d'autre part. Concernant l'origine de la cécité due à l'onchocercose, la question de savoir si l'affection du nerf optique par le parasite pouvait être considérée comme seule étiologie possible, a été évoquée par plusieurs auteurs; suite à la remarque sur la présence fréquente d'une *hypovitaminose A* dans les populations onchocerquiennes: nous pensons qu'il s'agit bien plus que d'une simple association puisque dans le même village, les enfants onchocerquiens ont, à âge égal, des taux de vitamine A significativement plus bas que les enfants apparemment exempts d'onchocercose.

Pour le *paludisme*, des corrélations hautement significatives font apparaître que le degré d'impaludation affecte ou dépend de plusieurs vitamines: il s'agit d'une relation synergique avec les vitamines A et B₁₂, et antagoniste avec les vitamines C, B₆ et les folates. Quelques-unes de ces variations vitaminiques (carotènes, vitamines A, B₁₂) semblent associées à des pertes protidiques provoquées par les parasitoses. D'autres vitamines telles que les folates, la pyridoxine et la vitamine C semblent impliquées dans des altérations du métabolisme du fer (cf. chapitre sur les anémies). Une compréhension plus complète des mécanismes en jeu pourrait être obtenue par des expérimentations animales plus poussées.

Blumenthal J. D., Schultz M. G.: Effects of *Ascaris* infection on nutritional status in children. *Amer. J. trop. Med. Hyg.* 25, 682–690 (1976).

Dodin A.: Parasitoses intestinales et avitaminoses C. *Méd. trop.* 15, 322–328 (1955).

Hiraishi T.: Experimental ascariasis of the young pigs with special reference to A avitaminoses. *Jap. med. Wld* 7, 79 (1927).

Khalil M.: Ankylostomiasis and bilharziasis in Egypt. In: Reports and notes of the Public Health Laboratories, ed. by the Ministry of Interior, p. 1–18, vol. 6. Government Press, Cairo 1924.

Krakower C., Hoffmann W. A., Axtmayer J. H.: The fate of schistosomes (*S. mansoni*) in experimental infections of normal and vitamin A deficient white rats. *J. publ. Health (Puerto Rico)* 16, 269 (1940).

- Krakower C., Hoffmann W.A., Axtmayer J.H.: Defective granular eggshell formation by *Schistosoma mansoni* in experimentally infected guinea pigs on a vitamin C deficient diet. *J. infect. Dis.* 74, 178–183 (1944).
- Kroshman K.V.: Annual report of All-India Institute of Hygiene and Public Health, Calcutta. *Trop. Dis. Bull.* 37, 744 (1940).
- Layrisse M., Blumenfeld W., Dugarte J., Roche M.: Vitamin B₁₂ and folic acid metabolism in hookworm infected patients. *Blood* 14, 1269–1279 (1959).
- Mahalanabis D., Jalan K.N., Maitra T.K., Agarwal S.K.: Vitamin A absorption in ascariasis. *Amer. J. clin. Nutr.* 29, 1372–1375 (1976).
- McKee R.W., Geiman G.M.: Studies on malarial parasites. V. Effects of ascorbic acid on malaria (*Plasmodium knowlesi*) in monkeys. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* 63, 313–315 (1946).
- Ramakrishnan S.P.: Studies on *Plasmodium berghei*; effects of different quantities of the same diet on the course of blood-induced infection in rats. *Indian J. Malar.* 8, 89–95 (1954).
- Rodger F.C.: The pathogenesis of ocular onchocerciasis. *Trans. Ophthal. Soc. U.K.* 77, 267–289 (1957).
- Rodger F.C.: A review of recent advances in scientific knowledge of the symptomatology, pathology and pathogenesis of onchocercal infections. *Bull. WHO* 27, 429–448 (1962).
- Saraya A.K., Tandon B.N., Ramchandran K.: Study of vitamin B₁₂ and folic acid deficiency in hookworm disease. *Amer. J. clin. Nutr.* 24, 3–6 (1971).
- Scrimshaw N.S., Taylor C.E., Gordon J.E.: Interactions entre l'état nutritionnel et les infections. OMS, Série de Monographies no 57, Genève 1971.
- Sikobalova N.P., Kustova L.J.: Influence des ascarides sur la teneur en vitamine A du foie de poulets. *Tr. gelmintol. Lab. Akad. Nauk. SSSR* 5, 9–17 (1951).
- Trager W.: Folic acid and non-dialyzable materials in the nutrition of malaria parasites. *J. exp. Med.* 108, 753–771 (1958).